Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Vorstand: Professor Dr. A. Schittenhelm
Abteilung für Erbforschung (Leiter Dr. G. Brandt)

Untersuchung von 9 Sippen mit Hyperthyreose in Bayern

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität München
vorgelegt
von

Gerhard Franzen
aus Duisburg

München 1939

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Vorstand: Professor Dr. A. Schittenhelm
Abteilung für Erbforschung (Leiter Dr. G. Brandt)

Untersuchung von 9 Sippen mit Hyperthyreose in Bayern

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität München
vorgelegt
von

Gerhard Franzen
aus Duisburg

München 1939

Meiner Frau

Die Bedeutung der Erbforschung in ihrer Zusammenarbeit mit der Klinik für ein möglichst tiefes und weitgehendes Erfassen des krankhaften Geschehens im Menschen und damit auch weiter für die Förderung der praktisch-ärztlichen Diagnostik und Therapie ist heute allgemein anerkannt.

Wenn man nun versuchen will mit dieser Methode Untersuchungen auf dem Gebiet der Hyperthyreose anzustellen, so muß man sich vor Augen halten, daß es sich hier um ein vielgestaltiges und komplexes Krankheitsgeschehen handelt, dessen Ätiologie heute noch verschieden gedeutet wird. Am klarsten geht dies aus der folgenden Aufstellung von Falta hervor:

Abgrenzung verschiedener Basedow-Formen nach ätiologischen Momenten.

Autor	Zentral	Thyreogen	Andere Blutdrüsen
Sauerbruch	Vollbasedow	Jodbasedow	hypophysär usw.
Eppinger	a) Vollbasedow b) rein zentral	a) Jod b) Infektion c) Enteritis	hypophysär usw.
J. Bauer	a) psychische Alteration b) organische Erkrankung (Encephalitis)	primärer Affekt der Schilddrüse	primär hypophysär Klimakterium
Raab	primär diencephal, psychisches Trauma, Encephalitis, CO-Vergiftung, Jod	Thyreoiditis Strumitis Ca Jod	pimär hypophysär a) akromegal b) basophil c) Schwangerschaft d) Klimakterium
v. Bergmann	Vollbasedow	Strumitis	hypophysär Klimakterium
Oswald	pallidär-striär		

Es kann natürlich nicht Aufgabe dieser Arbeit sein, nun eindeutig eine von diesen verschiedenen Ansichten anzunehmen und die anderen abzulehnen. Ebensowenig ist es hier möglich, ein letztes Urteil darüber fällen zu wollen, ob man den Morbus Basedowii streng von den Hyperthyreosen und Thyreotoxikosen trennen soll oder ob man mit v. Bergmann annehmen soll, daß die Unterschiede zwischen Voll-Basedow und leichtester Hyperthyreose nur quantitativer Natur sind.

Ich möchte mich deshalb dem Vorschlag, den Krecke bereits 1911 gemacht hat, anschließen und in dieser Arbeit sowohl für die ausgesprochensten Basedow-Fälle wie auch für die leichteren Hyperthyreosen nur die Bezeichnung Hyperthyreosen verwenden.

Diese Schwierigkeiten machen es zur Pflicht, bei der Aufnahme und Bewertung der einzelnen Befunde besondere Vorsicht zu üben. Waren bei einem Untersuchten nur einzelne Symptome vorhanden, die zwar zum ausgeprägten Bild der Hyperthyreose gehören, die aber auch sonst allein vorkommen können, so wurden sie selbstverständlich vermerkt. Sie jedoch als „hyperthyreotische Teilerscheinungen“ besonders zu bewerten, konnte ich mich nicht entschließen. Denn wie oft fand sich ein Tremor der Finger,

z. B. bei Bauern, die gerade von schwerer Arbeit kamen, die vielleicht auch noch eine familiäre Protrusio bulborum hatten, sonst aber völlig gesund waren. Ähnlich verhält es sich mit der Nervosität, lebhaftem Temperament, das z. B. mehr durch einen geringen cyclothymen Einschlag bedingt war (wenn auch Hyperthyreosen gerade in cyclothymen Familien besonders häufig vorkommen), und anderem.

Als an Hyperthyreose erkrankt wurden nur diejenigen Fälle bezeichnet, bei denen der Gesamtkomplex der Symptome zum überwiegenden Teil vorhanden war. Unklarere oder zweifelhafte Fälle, auch „basedoide" wurden gesondert bezeichnet. Die Einstufung in leichte, mittelschwere und schwere Hyperthyreosen entspricht in etwa den drei Graden der Krecke'schen Einteilung.

Unter diesen Voraussetzungen wurden 9 Sippen, von denen neben ihrer Größe zunächst nur bekannt war, daß in ihnen ein ausgesprochener und schwerer Fall von Hyperthyreose vorgekommen war, auf ihre Gesamtbeschaffenheit hin untersucht.

Hierdurch ist zwar eine gewisse Auslese bedingt, die sich aber bei solchen Familien-Untersuchungen kaum vermeiden läßt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß hierdurch erstens ein Teil der kleineren städtischen Sippen verloren gegangen ist, zweitens schien es mir erforderlich, als Ausgangsfälle deshalb nur ausgesprochene und schwere Hyperthyreosen zu nehmen, um sicherzugehen, daß es sich wirklich um echte Hyperthyreosen gehandelt hat. Denn bei der Vielgestaltigkeit der Hyperthyreosen sowohl in ihrer Ätiologie wie auch in ihrem Verlauf halte ich es für durchaus denkbar, daß es auch mal zu leichteren hyperthyreoseähnlichen Erscheinungen kommen kann, die nur zufällig bedingt sind.

Material.

Die Abteilung für Erbforschung (Leiter: Dr. G. Brandt) der II. Medizinischen Universitätsklinik München (Vorstand: Professor Dr. A. Schittenhelm) verfügt über 2660 Auszüge aus Krankengeschichten mit der Diagnose Basedow, Thyreotoxikose und Hyperthyreose von sechs großen Krankenanstalten Münchens aus den Jahren 1926 bis 1936.

An jeden dieser Ausgangsfälle wurde ein Brief gerichtet, in dem er um Mitarbeit und Beantwortung von zwei Fragebogen gebeten wurde. Der eine enthielt Fragen nach persönlichen Daten, der andere Fragen nach den Anschriften der Sippe. Beantwortet wurden 1550 Briefe, verwertbar waren davon 430. Nach weiterer Sichtung wurden mir 10 Sippen zur Verfügung gestellt, deren Ausgangsfälle an einwandfreien und schweren Hyperthyreosen gelitten hatten und die über eine für solche Untersuchungen ausreichende Anzahl von innerhalb Bayerns erreichbaren Sippenmitgliedern verfügten.

Bearbeitung.

Zunächst wurde jeder Ausgangsfall persönlich besucht, seine Erkrankung, die meist 2 bis 5 Jahre zurücklag, mit ihm nochmals genau durchgesprochen und eine besonders sorgfältige Untersuchung auf Restsymptome seiner früheren Hyperthyreose und auf sonstige Krankheitszeichen durchgeführt. Hierbei ergaben sich oft wertvolle Ergänzungen zu den vorliegenden Krankengeschichten. Auf eine nochmalige Grundumsatzbestimmung mußte leider aus leicht erklärlichen Gründen bei den Ausgangsfällen sowohl als auch bei allen anderen Untersuchten verzichtet werden. Gleichzeitig wurde versucht, möglichst genaue Angaben über die übrigen näheren Verwandten (besonders Eltern und deren Geschwister) zu erhalten oder über irgendwie auffällige Verwandte.

Dann erst wurden die übrigen Mitglieder der Sippe aufgesucht, wobei besonderer Wert auf die näheren Verwandten des Ausgangsfalles: Eltern, Geschwister und blutsverwandte Onkel und Tanten gelegt wurde. Weniger Berücksichtigung fanden sämtliche Kinder unter 16 Jahren. Denn selbst wenn man bei ihnen eine Anlage zur Hyperthyreose annehmen wollte, so ist doch in Anbetracht des geringen Alters die Wahrscheinlichkeit einer Manifestation einer Hyperthyreose sehr gering.

Waren erst die Anfangsschwierigkeiten und das Mißtrauen überwunden, dann erhielt man oft sehr wertvolle Hinweise über andere Verwandte, die die spätere Arbeit sehr erleichterten. Denn z. B. gerade bei Geisteskranken hätten mir die Betroffenen selbst manches für meine Arbeit Wertvolle verschwiegen, wenn ich sie nicht hätte merken lassen, daß ich schon Genaueres wußte.

Dies beleuchtet auch gleichzeitig die Schwierigkeiten und möglichen Nachteile derartiger Familienuntersuchungen. Es ist möglich, daß sowohl die eigenen Beobachtungen zum Teil nicht ganz richtig sind, da die Untersuchung meist unter schwierigen äußeren Verhältnissen (wiederholt auch im Kuhstall) durchgeführt werden mußte, vor allen Dingen aber ist es möglich, daß trotz peinlichster Bemühungen dem Untersucher das eine oder andere entgangen ist, weil es ihm verheimlicht wurde.

Auch aus diesem Grunde wurden sämtliche behandelnden Ärzte, die in Erfahrung gebracht werden konnten, um Berichte über ihre Patienten gebeten oder etwa vorhandene Krankengeschichten zur Einsichtnahme angefordert. Auf ernste Schwierigkeiten bei der Untersuchung, die schließlich aber auch noch überwunden wurden, bin ich nur bei vier Bewohnern der Hallertau gestoßen, die es einfach nicht begreifen konnten, daß ein Mensch Zeit und Geld opfert, ohne dafür geldlichen Profit haben zu wollen. Überhaupt nicht empfangen wurde ich nur von einer 64 Jahre alten Frau in der Nähe von München.

Daneben wurden Angaben von Standes- und Pfarrämtern eingeholt, um Verwandtenehen bis zu den Urgroßeltern zurück auszuschließen. Dies ist auch bei sämtlichen 9 vorgelegten Sippen gelungen. Eine zehnte Sippe, die schon zum Teil untersucht war, mußte wieder aufgegeben werden, da infolge starker Häufung von unehelichen Geburten die verwandtschaftlichen Beziehungen zu unklar waren.

Methodik.

Grundsätzlich wurde versucht, von jedem Untersuchten ein Gesamtbild seiner geistigen und körperlichen Persönlichkeit zu erhalten und etwaige Besonderheiten zu finden.

Dem entsprechend wurde anfangs auch versucht, ein möglichst genaues Bild von dem oder den vorwiegenden Rasseanteilen zu erhalten. Hatten doch nicht nur schon Wagner-Jauregg, Pfister, Arndt u. a. auf die Möglichkeit oder gar Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs zwischen Rasse und Schilddrüsenerkrankung hingewiesen, sondern erschien es auch gerade in Anbetracht der geographischen Verschiedenheiten, sowohl der gewöhnlichen Kropferkrankungen wie auch der Erkrankungen an Hyperthyreose allein innerhalb des Deutschen Reiches reizvoll, in dieser Richtung Untersuchungen anzustellen. Doch mußte diese Methode später leider wieder aufgegeben werden. Das lag einmal an der Schwierigkeit einer möglichst einwandfreien rassischen Beurteilung bei so vielen Untersuchungen unter oft schwierigen Verhältnissen. Dann aber wurde hierdurch auch das Ergebnis zu verworren und uneinheitlich, als daß etwas einigermaßen Sicheres hätte ausgesagt werden können. Es blieb lediglich der Eindruck, daß unter den Ausgangs-

fällen rassische Mischtypen besonders häufig waren. Doch kann dies besonders in Anbetracht der kleinen Zahl (9) eben nur als ein persönlicher Eindruck vermerkt werden.

Ähnlich verhielt es sich mit der Beurteilung der Konstitutionstypen, die zum Teil ebenfalls auf Schwierigkeiten stieß und zu keinem besonderen Ergebnis führte.

Neben dem Bemühen, einen allgemeinen Einblick in die betreffende Persönlichkeit und seine Familie zu bekommen, wurde versucht ein bestimmtes Untersuchungsschema einzuhalten:

1. Von den Personalien: Geburtsjahr und -ort, sämtliche Wohnorte mit Aufenthaltsdauer, Ausbildung, Beruf, Kriegsdienst, Sport usw.
2. Konstitution, Adipositas.
3. Musterung der Schilddrüse und ihre Größenordnung (in Anlehnung an das Schema von E u g s t e r):
   - 0 = sicher keine Vergrößerung
   - 1 = sicher geringe, eben palpable Vergrößerung
   - 2 = deutlich palpable und sichtbare mäßige Vergrößerung (vom Träger selbst meist als „Satthals" bezeichnet)
   - 3 = mittlere Vergrößerung (bis etwa Hühnereigröße beider seitlichen Lappen)
   - 4 = starke Vergrößerung
   - 5 = sehr starke Vergrößerung

   Um jedem Befunde gerecht zu werden, war die Einführung von Zwischenstufen 0—1, 1—2, 2—3 erforderlich. Die Konsistenz wurde beschrieben mit weich, mittel und derb. Sicher diffuse parenchymatöse Formen, Knoten, Cysten, substernale und stenosierende Strumen wurden besonders vermerkt.
4. Lebenslauf und Krankheitsvorgeschichte, Regel, Alkohol, Nikotin, Leistungsänderungen, Gewichtsänderungen, Neigung zu leichtem Stimmungswechsel, Müdigkeit, Witterungsempfindlichkeit, Temperament, Erregbarkeit, Nervosität, Schlaf, Kopfschmerzen, Schwitzen, Herzklopfen u. a.
5. Untersuchung auf Tremor der Finger und der Zunge, Augensymptome, Gefäßlabilität, Hautschrift (nicht immer), Hautfeuchtigkeit, Körpergröße und Körpergewicht (meist erfragt), Reflexerregbarkeit.
6. Aufzeichnungen über Verhalten, Umwelt, Auffälligkeiten usw.

Diese Untersuchungen sind bei allen als „untersucht" Bezeichneten durchgeführt worden. Weitere Untersuchungen, z. B. von Herz, Kreislauf usw., wurden nur dann vorgenommen, wenn eine bestimmte Veranlassung hierzu vorlag und es den Umständen entsprechend möglich war.

Einen Ueberblick über die Zahl der Sippenmitglieder, sowohl der gesamten wie der engeren Sippe und die Zahl der Untersuchten gibt folgende Aufstellung:

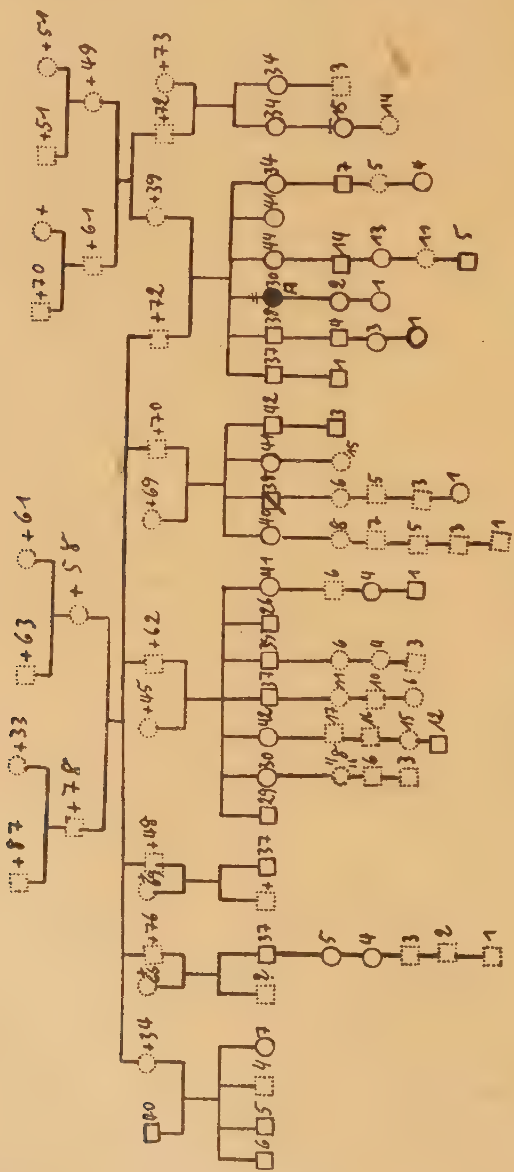
Sippen-Nr.	Gesamte Sippe				Engere Sippe			
	Gesamtzahl	davon Lebende	davon Untersuchte	= % Untersuchte	Gesamtzahl	davon Lebende	davon Untersuchte	= % Untersuchte
I	39 (89) *)	25 (75)	22 (43)	88 (57,3)	8 (21)	6 (19)	6 (17)	100 (89,4)
II	47 (57)	37 (46)	27 (33)	72,9 (85,1)	7 (9)	4 (6)	4 (6)	100 (100)
III	44 (67)	36 (59)	28 (47)	77,7 (79,6)	12 (24)	11 (23)	11 (21)	100 (91,3)
IV	27 (36)	27 (33)	15 (19)	62,5 (57,5)	12 (21)	10 (19)	9 (12)	90 (63,1)
V	23 (35)	20 (32)	16 (25)	80 (78,1)	8 (14)	6 (12)	5 (11)	83,3 (91,6)
VI	49) 54)	38 (43)	27 (32)	71 (74,4)	24 (25)	18 (19)	16 (17)	88,8 (94,1)
VII					18 (23)	16 (21)	14 (18)	87,5 (85,7)
VIII	80 (139)	71 (130)	59 (97)	83 (74,6)	9 (20)	6 (17)	6 (17)	100 (100)
IX	156 (204)	142 (190)	92 (60)	64,7 (60)	14 (19)	12 (17)	11 (14)	91,6 (82,3)
	465 (681)	396 (608)	286 (356)	72,2 (58,5)	102 (176)	89 (153)	82 (133)	92 (87,5)

*) ( ) einschließlich Kinder unter 16 Jahren

Zusammenstellung.

Auf Einzelheiten der Untersuchungsergebnisse *) muß hier verzichtet werden. Ich möchte im folgenden nur eine kurze und möglichst übersichtliche Zusammenstellung der einzelnen Sippen geben:

Sippe I **):



*) Die auf Wunsch jederzeit zur Verfügung gestellt werden können.
**) Zeichenerklärungen siehe am Schluß.

In einer rein ländlichen Sippe in Schwaben (Donauwörth), deren engere Sippe aus 8 (21), Vaters-Geschwister-Familie aus 27 (61) und Mutter-Geschwister-Familie aus 4 (7) Mitgliedern besteht, erkrankte eine sonst völlig gesunde Bauernfrau mit 23 Jahren plötzlich ohne ersichtliche Ursache an einer schweren Hyperthyreose.

Von den Verwandten sind außer einem Hypochonder und einem Sonderling unter den Vaters-Geschwister-Kindern keine Besonderheiten zu erwähnen.

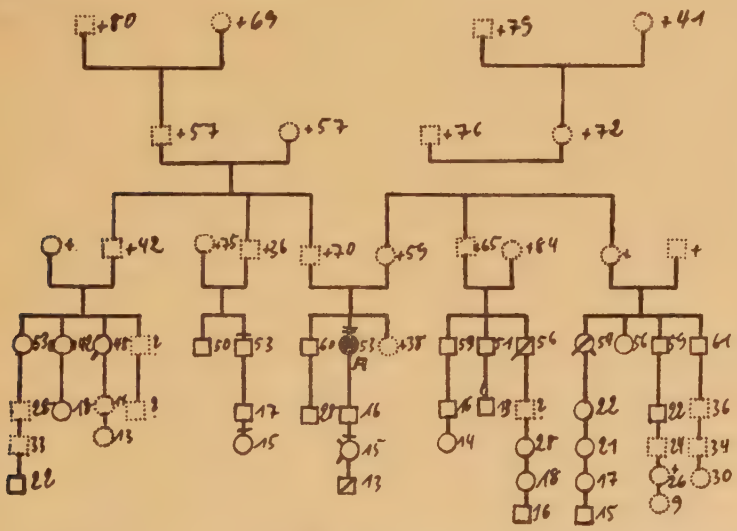
Schilddrüsenvergrößerung nicht nennenswert.

Jodempfindlichkeit: 3 Mitglieder, darunter die Probandin selbst nahmen Jod ohne Besonderheiten.

Ergebnis:

Vereinzeltes Auftreten von schwerer Hyperthyreose bei einer 23jährigen Bauernfrau ohne ersichtliche Ursache in einer rein ländlichen Sippe.

Sippe II:



In einer rein ländlichen Sippe aus Oberbayern (Nähe Starnbergersee), deren engere Sippe aus 7 (9), Vaters-Geschwister-Familie aus 15 (19) und Mutter-Geschwister-Familie aus 25 (29) Mitgliedern besteht, erkrankte eine Bauernfrau mit 52 Jahren an einer schweren Hyperthyreose. Ihr Kropf bestand schon von Jugend auf. Jedesmal beim Eintritt der Periode fühlte sie eine starke Spannung des Kropfes.

Kinder: Ein 13jähriger Sohn ist dysplastisch, nervenschwach und immer unruhig. Die 15jährige Tochter hat eine Struma Größe 2, Tremor der Finger und Exophthalmus mit Glanzauge und Kurzsichtigkeit.

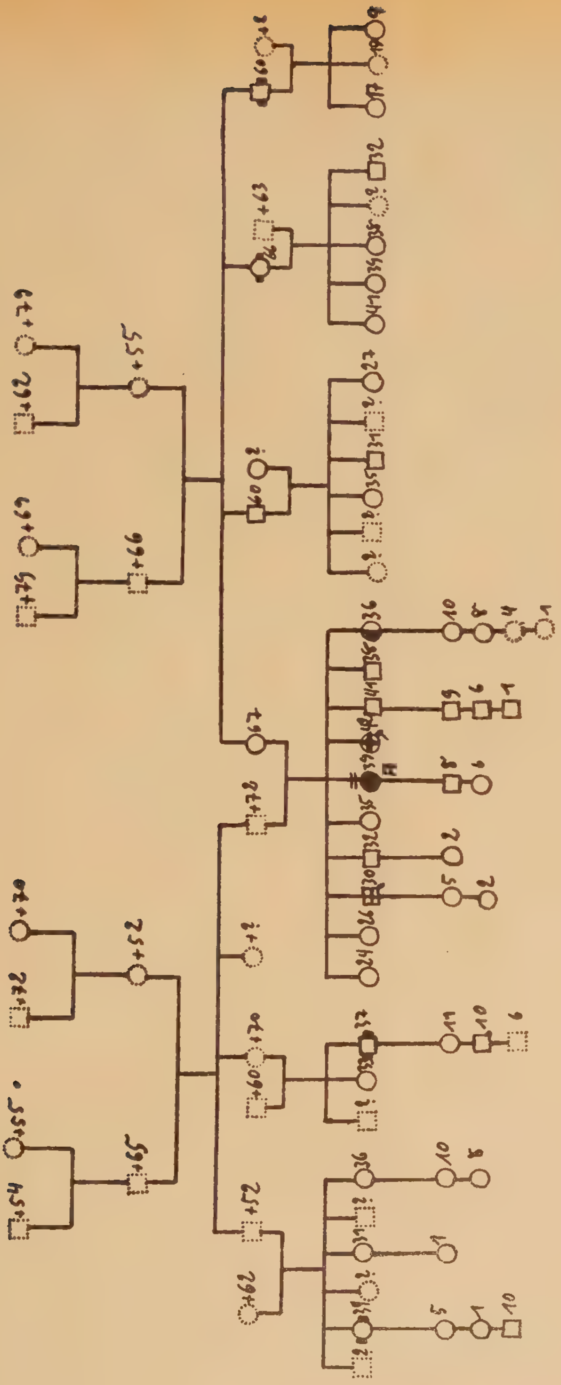
Von den übrigen Verwandten ist nur eine Mutter-Schwester-Tochter zu erwähnen, die mit 32 Jahren nach einer Entbindung stark abmagerte und starke Halsbeschwerden mit inspiratorischem Stridor bekam. Sie hat einen feinschlägigen Tremor und klagt über starke Neigung zum Schwitzen, viel Müdigkeit und Wetterempfindlichkeit.

Eine 21jährige Tochter von ihr hat auch einen feinschlägigen Tremor der Finger, ist gefäßlabil und leidet unter starker Neigung zum Schwitzen, leichter Ermüdbarkeit und oft schlechtem Schlaf.
Schilddrüsenvergrößerung: zeigen die Tochter (Größe 2), ein Vaters-Bruder-Sohn und eine Tochter von diesem Größe 3.
Jodempfindlichkeit: 5 Mitglieder der Sippe, darunter auch die Probandin selbst, nahmen Jod ohne besondere Beschwerden.
Ergebnis:
Vereinzeltes Auftreten von schwerer Hyperthyreose während der Wechseljahre bei einer 52jährigen Bauernfrau in einer rein ländlichen Sippe.

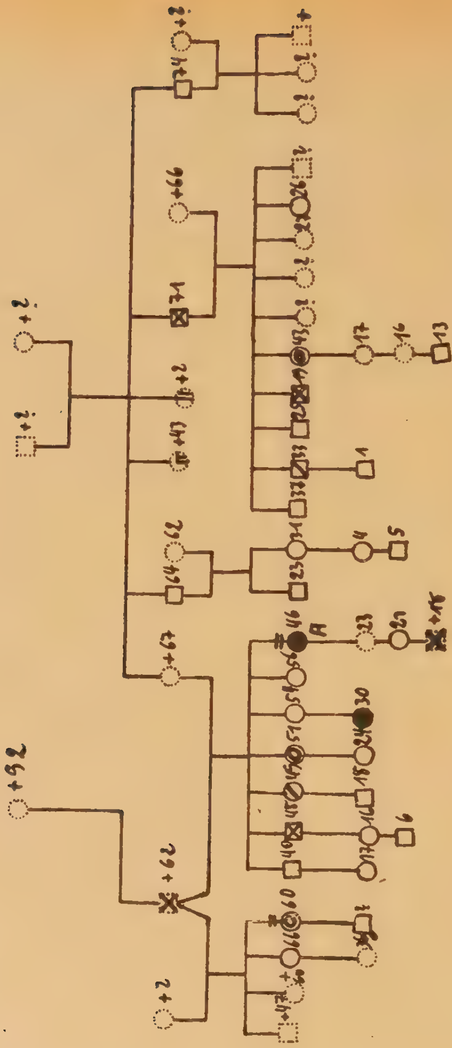
Sippe III:

In einer fast rein ländlichen Sippe von 44 (67) Mitgliedern, deren engere Sippe aus 12 (24) Mitgliedern, die Vaters-Geschwister-Familie 14 (23) und Mutter-Geschwister-Familie aus 18 (20) Mitgliedern besteht, erkrankte eine Probandin mit 20 Jahren, wahrscheinlich durch die Aufregungen am Ende des Krieges, an einer schweren Hyperthyreose und eine Schwester von ihr mit 26 Jahren an einer mittelschweren Jod-Hyperthyreose.
Stärkere Schilddrüsenvergrößerungen waren in dieser Sippe nicht feststellbar.
Jod brauchten zwei Schwestern und eine Vaters-Bruders-Tochter. Die letztere ist Jod-unempfindlich, sie nahm mit 18 Jahren Pillen gegen Kropf, der darauf ohne Beschwerden zurückging. Jetzt nimmt sie manchmal Vollsalz ohne eigentliche Besonderheiten. Eine Schwester nahm mit 17 Jahren Jod äußerlich, worauf der Kropf ebenfalls ohne Beschwerden zurückging. Als sie aber ein zweites Mal wieder Jod äußerlich anwandte und dabei Heublumenumschläge um den Hals machte, erkrankte sie an einer mittelschweren Hyperthyreose. — Eine andere Schwester nahm mit 22 Jahren 14 Tage lang Jobramag, worauf der Kropf zurückging, sie sei aber auch gleichzeitig so nervös geworden, daß sie das Mittel absetzen mußte.
Die Geschwister sind alle gesund, die Herzneurose eines Bruders und die Neigung zu Durchfällen eines anderen Bruders machen mehr den Eindruck einer Ausrede für eine gewisse Bequemlichkeit als den von echten Leiden.
Außer Probandin und der mittelschweren, nach zweimaligem Jodgebrauch aufgetretenen Hyperthyreose ihrer Schwester sind keine besonderen oder besonders gehäuften Erkrankungen in der ganzen Sippe aufgetreten.
Ergebnis:
Zusammenfassend darf man also wohl sagen, daß es sich hier um vereinzeltes Auftreten von schwerer Hyperthyreose bei einer 20jährigen Bauernfrau handelt in einer rein ländlichen Sippe. Auslösend wirkten wahrscheinlich Aufregung und Ueberarbeitung.
Wenn auch eine Schwester an einer leichten Jod-Hyperthyreose erkrankte, so halte ich es doch nicht für richtig, eine besondere Bereitschaft zu Hyperthyreose in der Geschwisterreihe annehmen zu wollen. Denn bei ihr kam es erst nach verhältnismäßig drastischen Maßnahmen (zum zweiten Male Jod und dazu Heublumenumschläge auf die Schilddrüse) nur zu einer leichten Hyperthyreose. Bei einer dritten Schwester vermochte Jod nur eine stärkere Nervosität, sonst aber keinerlei Zeichen von Hyperthyreose auszulösen.

Sippe III:



Sippe IV:



In einer kleinstädtischen Sippe (Vorort von München), deren Mutters-Vorfahren aus der Oberpfalz und deren Vaters-Vorfahren aus Deutschböhmen stammen, erkrankte eine Heizersfrau mit 24 Jahren nach drei Jahre langem Jodgebrauch an einer schweren Hyperthyreose. Die engere Sippe besteht aus 12 (21), die Vaters-Geschwister-Familie aus 11 (11) und die Mutter-Geschwister-Familie aus 4 (4) Mitgliedern. Von den Geschwistern sind die beiden Brüder völlig gesund. Zwei Schwestern zeigen leichte bis mittelschwere hyperthyreotische Erscheinungen, eine Schwester erkrankte an einer mittelschweren klimakterischen Hyperthyreose, eine Schwester wurde mit 22 Jahren wegen mittelschwerer Hyperthyreose nach Entbindung am Kropf operiert.

Die Eltern und deren Geschwister sind ohne Besonderheiten.

Unter den Geschwister-Kindern findet sich bei zwei Schwestern eine schwere und eine mittelschwere Hyperthyreose. Ein 30jähriger Vetter ist sehr lebhaft und leicht erregbar und zeigt starke Neigung zum Schwitzen und Tremor der Finger.

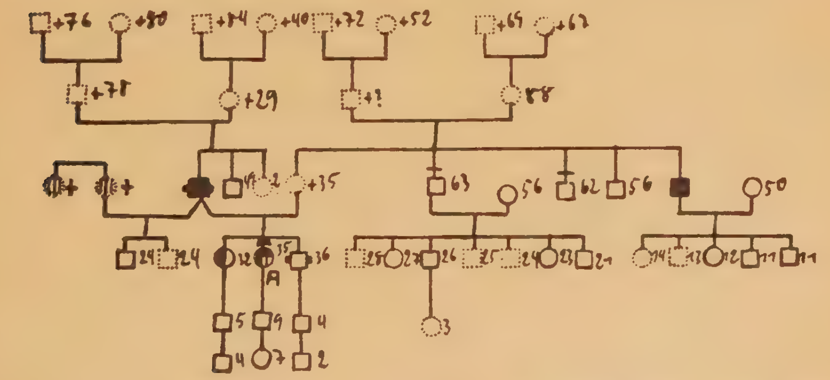
Schilddrüsenvergrößerung: 4 Mitglieder wurden am Kropf operiert (Probandin, 2 Schwestern und 1 Vaters-Bruder-Tochter). 3 Mitglieder haben Größe 2 (2 Schwestern und 1 Mutter-Schwester-Sohn).

Jodempfindlichkeit: 1 Mutter-Schwester, 1 Vaters-Bruder und 1 Tochter von diesem waren jodunempfindlich. Auch die Jodempfindlichkeit der Probandin dürfte wohl nur sehr gering gewesen sein, da es erst nach einem drei Jahre langen Gebrauch von Jodtabletten bei ihr zu einer schweren Hyperthyreose kam.

Ergebnis:

Stark gehäuftes Vorkommen von leichten bis schweren Hyperthyreosen in einer kleinstädtischen Sippe, deren Vaters-Vorfahren aus Deutschböhmen und deren Mutter-Vorfahren aus der Oberpfalz stammen. In der Geschwisterreihe der Probandin erkrankten alle 5 Schwestern, während die beiden Brüder völlig gesund sind. Von den Vaters-Geschwister-Kindern leiden zwei Schwestern an mittelschwerer bezw. an schwerer Hyperthyreose.

Sippe V:



In einer kleinstädtischen Sippe, deren Vaters-Vorfahren aus Oberbayern (Berchtesgaden) und Mutter-Vorfahren teils aus dem Allgäu und teils aus Oberbayern (Traunstein) stammen, erkrankte eine Lehrersfrau mit 29 Jahren an schwerer Hyperthyreose nach Entbindung. Ihr Kropf zeigt eine stete Wachstumstendenz. Außerdem macht sie einen sehr dysthymen Eindruck.

Ihr Bruder ist völlig gesund, ihre Schwester leidet an leichter Hyperthyreose und Magenbeschwerden. Ihr Vater erkrankte während des Krieges mit 41 Jahren an schwerer Hyperthyreose und hat Gallensteine.

Ein Mutter-Bruder erkrankte mit 56 Jahren an mittelschwerer Hyperthyreose (infolge jahrelanger Jodpinselungen?)

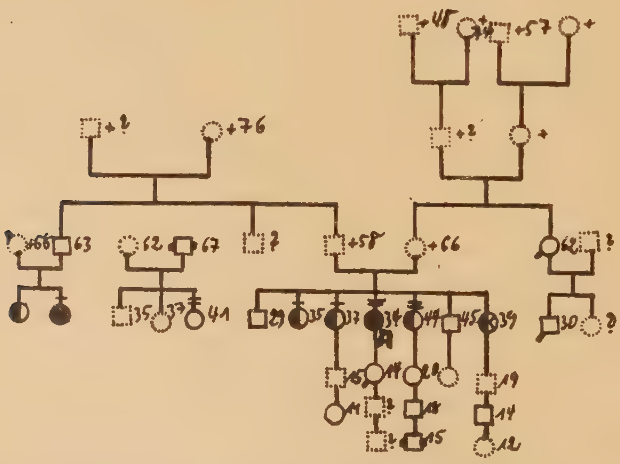
S c h i l d d r ü s e n v e r g r ö ß e r u n g e n: Außer der steten Wachstumstendenz des Kropfes der Probandin und zwei Mutter-Brüdern mit Größe 2 sind keine besonderen Schilddrüsenvergrößerungen aufgefallen.

J o d: Während Prabandin mit 18 Jahren Jod äußerlich ohne jeden Erfolg anwandte, ging ihr Kropf mit 21 Jahren auf Jodtabletten rapide zurück. In den 8 Monaten zwischen Entbindung und Kropfoperation mit 29 Jahren nahm sie Vollsalz. Der Vater und ein Mutter-Bruder-Sohn nahmen Vollsalz ohne jede Beschwerden. Ein Mutter-Bruder pinselte jahrelang bei immer wieder vorkommenden kleineren Verletzungen Jod und erkrankte mit 56 Jahren an mittelschwerer Hyperthyreose.

E r g e b n i s:

Stark gehäuftes Vorkommen von mittelschwerer Hyperthyreose bei der Probandin und ihrer Schwester, dem Vater und einem Mutter-Bruder in einer kleinstädtischen Sippe, deren Vaters-Vorfahren aus Oberbayern (Berchtesgaden) und Mutter-Vorfahren teils aus Oberbayern (Traunstein) und teils aus dem Allgäu stammen.

Sippe VI:



In einer Sippe, die aus rein ländlicher Gegend in Niederbayern (Deggendorf) stammt und deren größter Teil im Alter von 15—20 Jahren nach München kam, erkrankte eine Händlersfrau mit 44 Jahren nach Aufregung an schwerer Hyperthyreose. Sie macht einen ausgesprochen cyclothymen Eindruck. Alle vier Schwestern sind sehr lebhaft und sehr leicht erregbar. Eine von ihnen ist sicher als „Basedow-Typ" anzusprechen. Eine andere wahrscheinlich ebenfalls. Eine Schwester litt unter sehr starken klimakterischen Beschwerden, die Tochter der vierten Schwester erkrankte mit 14 Jahren an einer schweren Pubertätshyperthyreose. Ein Bruder ist ein schizoider Psychopath.

Eine Stiefschwester litt unter sehr starken klimakterischen Beschwerden und macht einen ausgesprochenen dysthymen Eindruck. Der Sohn hat mit 18 Jahren Suicid begangen. Die beiden Töchter seien früher sehr lebhaft gewesen, seit dem Tode des Bruders aber sehr ernst.

Schilddrüsenvergrößerungen: Eine Schwester wurde mit 47 Jahren wegen mechanischer Beschwerden operiert. Drei andere Geschwister zeigen nur geringe Schilddrüsenvergrößerungen.

Jod: Wie weit der Basedow-Typ der einen Schwester durch Vollsalzgebrauch seit mehreren Jahren bedingt ist, ließ sich nicht entscheiden. Eine andere Schwester ist jodempfindlich.

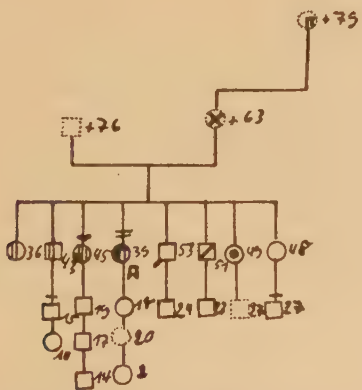
Bei zwei Töchtern von Brüdern und bei einem Sohn von einer Stiefschwester der Probandin ging der Kropf auf Jodsalbe ohne Beschwerden zurück. Bei einer Schwester-Tochter mit Pubertätshyperthyreose war vorübergehender Vollsalzgebrauch ohne sichere Folgen.

Eine Mutter-Bruders-Tochter war bei einmaligem Kropfsalbengebrauch jodunempfindlich.

Ergebnis:

Schwere Hyperthyreose nach Aufregung bei einer 44jährigen Frau, deren Geschwister alle mehr oder weniger starke Zeichen von Anlage zur Hyperthyreose (entsprechend dem „Basedow-Typ") zeigen, und schwere Pubertätshyperthyreose einer Schwester-Tochter, in einer Sippe, in der Verdacht auf Anlage zu Geisteskrankheiten besteht.

Sippe VII:



In einer Geschwistereihe von 5 Schwestern und 3 Brüdern, die alle aus einer ländlichen Gegend in Niederbayern (Vilshofen) stammen, erkrankte eine Frau mit 38 Jahren nach einer Entbindung an einer schweren Hyperthyreose. Jetzt, ein Jahr später, macht sie einen ausgesprochenen dysthymen Eindruck. Von ihren Geschwistern sind zwei Schwestern geisteskrank; eine von diesen erkrankte mit 18 Jahren an einer mittelschweren Hyperthyreose, mit 43 Jahren bekam sie auf Tropfen und Salbe gegen Kropf starke Herzbeschwerden. Eine weitere Schwester leidet unter sehr starken klimakterischen Beschwerden. Unter den Brüdern findet sich ein schizoider Psychopath, ein anderer ist außerordentlich sensibel und nervös.

Die Eltern sind beide unehelich geboren. Die Mutter sei außerordentlich nervös gewesen, ihre Mutter sei zeitweilig geistesgestört gewesen.

Von den Kindern ist eine Tochter angeblich seit dem 18. Lebensjahre verschollen, eine andere hat sehr sprunghafte, launisch-wechselnde Stimmungen.

Schilddrüsenvergrößerungen: Bei einer Schwester Größe 3, bei 2 Geschwister-Kindern Größe 2.

Jodempfindlichkeit: Ein Bruder und eine Schwester waren jodunempfindlich. Eine Schwester, die an Pubertätshyperthyreose und Schizophrenie erkrankt war, bekam mit 43 Jahren auf Salben und Tropfen gegen Kropf starke Herzbeschwerden.

Zu bemerken ist noch die starke Häufung der unehelichen Geburten, besonders in der Aszendenz und die bei fast allen Untersuchten gefundene starke Vernachlässigung des Hauswesens mit entsprechend schlechter wirtschaftlicher Lage.

Ergebnis:

In einer stark mit Geisteskrankheiten belasteten Geschwisterreihe fand sich eine schwere Hyperthyreose nach Entbindung bei einer 38jährigen Frau, die einen ausgesprochen dysthymen Eindruck macht, und eine mittelschwere Hyperthyreose bei einem 18jährigen Mädchen, das später an Schizophrenie erkrankte.

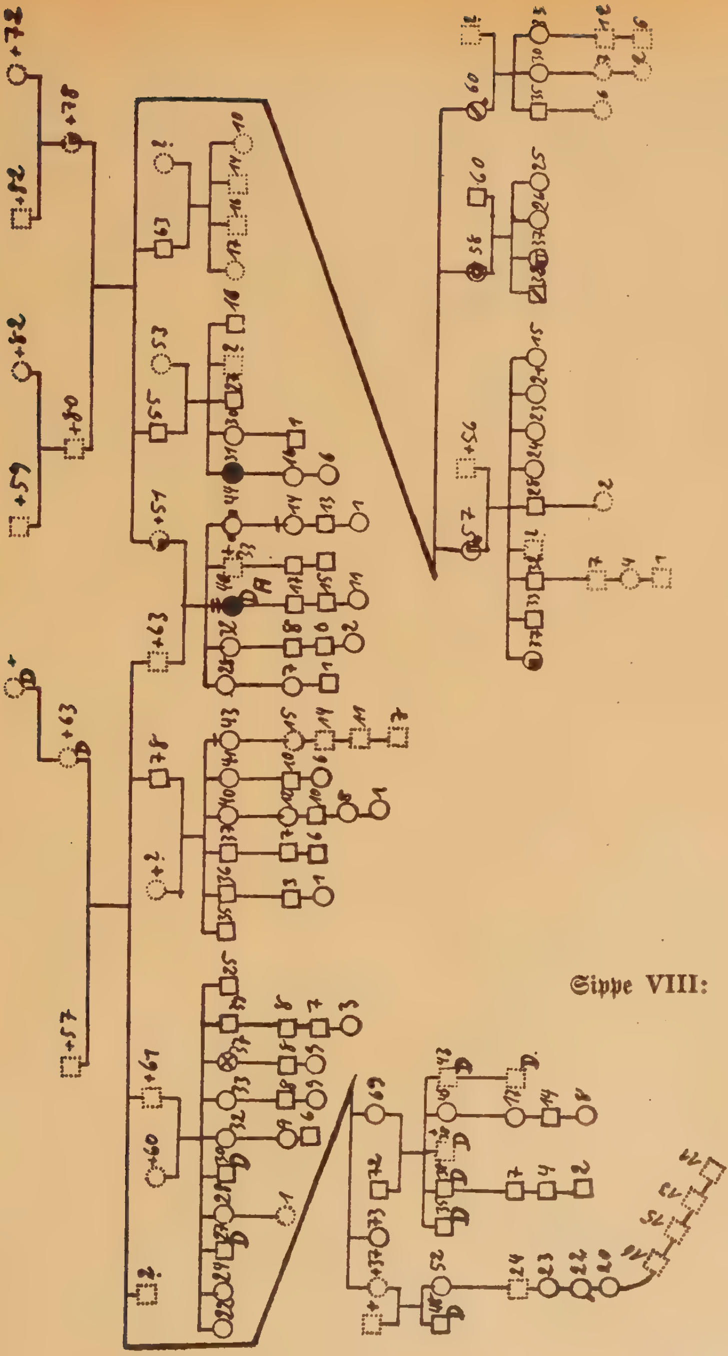
Sippe VIII:

In einer fast rein ländlichen Sippe, deren engere Sippe aus 9 (20), Vaters-Geschwister-Familie aus 39 (72) und Mutter-Geschwister-Familie aus 33 (47) Mitgliedern besteht, wurde unter 5 Geschwistern (f_4 m_1) eine schwere Jod-Hyperthyreose ausgelöst bei einer 38jährigen Frau, die angeblich schon von Kindheit an leichte hyperthyreotische Zeichen trug.

Ihre Geschwister sind alle lebhaft, doch sonst völlig gesund.

Der Vater und alle Untersuchten seiner Geschwister-Familie sind völlig gesund. Auffallend ist hier jedoch die starke Häufung der Daumenmißbildungen, die sich auch bei der Probandin findet, und die als eine sich dominant vererbende Ueberschußform angesehen werden muß. Die Mutter habe genau das gleiche Temperament wie Probandin gehabt, sei jedoch kräftiger als Probandin und völlig gesund gewesen. In ihrer Geschwisterfamilie kommen auch Hyperthyreosen vor, zusammen mit gehäuften Spielarten des cylothymen Formenkreises: Eine Tochter eines gesunden Mutterbruders erkrankte mit 24 Jahren an schwerer Hyperthyreose nach Entbindung, zwei Töchter von zwei dysthymen Mutter-Schwestern erkrankten an leichter Hyperthyreose. Bei einer von diesen beiden, die mit 25 Jahren auf Jodtabletten starke Atemnot und Jodakne bekam, Verdacht, daß auch noch ein cyclothymer Einschlag mitspielt. Ihr Bruder machte ebenfalls einen dysthymen Eindruck. Eine andere Mutter-Schwester mit noch gesunden Kindern erscheint ebenfalls dysthym. Zur Frage der cyclothymen Erscheinungen ist noch zu bemerken, daß die Neigung zu Schwermut bei den hier Untersuchten durchweg erst im späteren Alter auftrat.

Sippe VIII:



Eine Häufung von stärkeren Schilddrüsenvergrößerungen fand sich nicht.

Jod haben nur 4 von 120 Mitgliedern genommen. Während in der Verwandtschaft ein Vaters-Bruder und ein Vaters-Bruders-Sohn jodunempfindlich waren, bekam eine Mutter-Schwester-Tochter mit leichter Hyperthyreose und Verdacht auf cyclothymen Einschlag auf Jodtabletten starke Atemnot und Jodakne. Bei der Probandin jedoch genügten schon 5—6 Jodbäder, um sofort eine schwere Hyperthyreose auszulösen. Hier bestehen zwei Möglichkeiten: Erstens wäre daran zu denken, daß ein übergeordnetes Gen, auf das aus der Daumenmißbildung geschlossen werden muß, die Gesamtkonstitution der Probantin zu Bildung von Ueberschußformen bereit gemacht hätte, sodaß es nur noch eines geringen Anstoßes von außen bedurfte, um in diesem Falle durch Jod eine starke Ueberfunktion der Schilddrüse auszulösen. Zweitens wäre es möglich, daß in diesem Falle das Jod auf der Grundlage der cyclothymen Anlage eine Hyperthyreose ausgelöst hätte. Denn ob das „Temperament" der Probandin vor ihrer Ekrankung und das ihrer Mutter tatsächlich dem „Basedow-Typ" v. Bergmanns entsprochen hat, oder ob es aber dem cyclothymen Formenkreis zuzuteilen ist, läßt sich jetzt nicht mehr sicher entscheiden. Bestehen doch zwischen beiden oft weitgehende Ähnlichkeiten. Für die zweite Möglichkeit spricht auch, daß eine Mutter-Schwester-Tochter auf Jod an leichter Hyperthyreose erkrankte, bei der gleichzeitig Verdacht auf dysthymen Einschlag besteht, auch wenn in der gleichen Sippe die Tochter eines gesunden Mutter-Bruders nach einer Entbindung an einer schweren Hyperthyreose erkrankte. Welche von den beiden genannten Möglichkeiten zutrifft, läßt sich an Hand dieses einen Stammbaumes natürlich nicht entscheiden. Selbstverständlich ist es auch noch denkbar, daß beide Anlagen zusammen wirksam waren.

Ergebnis:

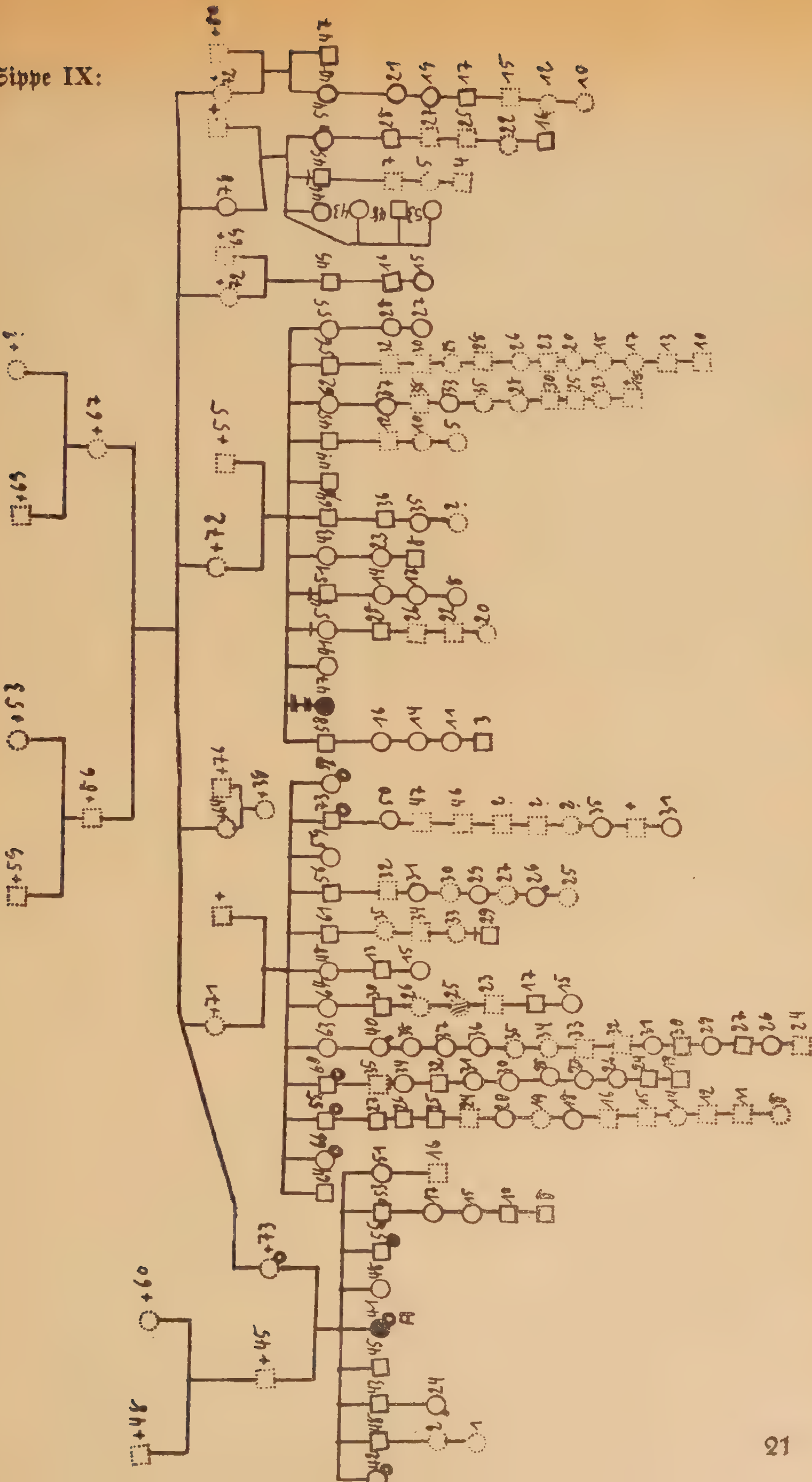
Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß hier — wahrscheinlich ganz geringe — Jodmengen eine schwere Hyperthyreose auslösten, bei einer 38jährigen Frau, bei der vom Vater her die Anlage zur Bildung von Ueberschußformen und von der Mutter her die Anlage zum cyclothymen Formenkreis zusammen kamen, wobei in der Mutter-Geschwistersippe auch noch eine schwere und zwei leichte Hyperthyreosen vorgekommen sind.

Sippe IX:

In einer rein ländlichen Sippe aus Niederbayern (Hallertau), deren engere Sippe aus 14 (19), Vaters-Geschwister-Familie aus 1 und Mutter-Geschwister-Familie aus 142 (185) Mitgliedern besteht, erkrankte eine schwerhörige Bauernmagd mit 34 Jahren plötzlich ohne ersichtliche Ursache an einer schweren Hyperthyreose.

Von den Geschwistern sind ein Bruder und eine Schwester ebenfalls schwerhörig. Ein Bruder ist seit einem Kopfschuß im Kriege Hypochonder. Ein Bruder, der im Kriege durch Verschüttungen drei mal einen Nervenschock erlitt, hat einen feinschlägigen Tremor und

Sippe IX:



einen unruhigen Schlaf. Dessen Tochter ist während der Regel leicht aufgeregt und nervös, hat dann leicht wechselnde Stimmungen und starken Tremor.

Vater: o. B.

Mutter: sei schon als Braut schwerhörig gewesen.

Schilddrüsenvergrößerungen: Nur bei einer Mutter-Schwester-Tochter, die wegen steter Wachstumstendenz des Kropfes mit mechanischen Beschwerden zweimal am Kropf operiert wurde.

Jodempfindlichkeit: 6 Mitglieder nahmen Jod ohne Beschwerden, drei von ihnen mit Rückgang der Schilddrüsenvergrößerung.

Nebenbefund: die Schwerhörigkeit (?).

Ergebnis:

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß hier vereinzelt eine schwere Hyperthyreose ohne ersichtliche Ursache bei einer 34jährigen schwerhörigen Bauernmagd auftrat in einer rein ländlichen Sippe, deren Mutters-Geschwister-Familie sehr groß ist, deren Vaters-Geschwister-Familie jedoch völlig fehlt. An besonderen Krankheiten in dieser Sippe ist nur die gehäuft auftretende Schwerhörigkeit, wahrscheinlich Otosklerose, zu erwähnen. Die Hyperthyreose der einen Mutter-Schwester-Tochter ist so geringgradig, daß ihr, zumal bei der großen Zahl der Mitglieder, nur untergeordnete Bedeutung zukommt.

Ergebnis.

Ueberschaut man nun diese Befunde und sucht nach dem Gemeinsamen, so ergibt sich, daß der größere Teil der Sippen (II, IV, V und VI, VII) die bisher bekannten Tatsachen bestätigt, daß Hyperthyreosen sowohl allein familiär gehäuft, wie auch öfter in Sippen mit Geisteskrankheiten zusammen vorkommen.

Darüber hinaus erscheint es aber bemerkenswert, daß es auch Sippen gibt, in denen eine Hyperthyreose ganz vereinzelt auftritt, ohne daß sonst irgendwelche Besonderheiten in einer solchen Sippe zu finden wären. Am deutlichsten zeigen dies die Sippen Nr. I und III. Vielleicht könnte man auch die Sippe IX hinzurechnen.

Interessant ist weiter die Sippe Nr. VIII, in der m. W. zum ersten Male das Zusammentreffen von Hyperthyreosen mit einer offenbar dominant vererbten Anlage zu körperlichen Mißbildungen festgestellt wurde.

Aus diesem Grunde habe ich auch die Sippe Nr. IX mit aufgezeichnet, obwohl sie vom Standpunkt der reinen Hyperthyreoseforschung in den übrigen Sippen angreifbar ist; denn sie hat hierfür den großen Nachteil, daß die väterliche Verwandtschaft der Probandin völlig fehlt. Das Gleiche trifft leider ebenfalls für die eine Mutter-Schwester-Tochter zu, die nur an einer geringgradigen Hyperthyreose erkrankt war. Andererseits erschien es mir doch gerechtfertigt auch diese Sippe anzuführen wegen des auffälligen Zusammentreffens von Hyperthyreosen mit stark gehäufter und wahrscheinlich auch dominant vererbter Schwerhörigkeit, die sich in dieser Sippe in verhältnismäßig jungen Jahren manifestierte und die wahrscheinlich als Otosklerose anzusprechen ist.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Professor Dr. A. Schittenhelm nicht nur für Durchsicht und Referierung vorliegender Arbeit, sondern auch dafür, daß er mir durch seinen Assistenten, Herrn Dr. G. Brandt, den Leiter der Abteilung für Erbforschung an der II. Medizinischen Klinik, die Anregung und Unterlagen zu diesen Untersuchungen geben ließ.

Herrn Dr. G. Brandt möchte ich auch an dieser Stelle noch besonders danken für seine liebenswürdige und tatkräftige Unterstützung, die mir immer wieder alle Schwierigkeiten einer solchen Untersuchung überwinden half.

Arndt, Der Kropf in Rußland. G. Fischer, Jena 1931.

Aschner, Bruns Beitr. zur klin. Chir. 137, Bemerkungen zu Bauer.

Bauer, K. H., Untersuchungen über die erbliche Veranlagung zu Struma nodosa colloides.
Zbl. f. Chir. 1926, 1283.

Bircher, Die wuchernde Struma Langhans.
Bruns Beitr. 139, 383. (1927).
Die toxische Struma. Bruns Beitr. 141, 580. (1927).
Klinische Anregungen zu einigen Fragen des Kropfproblems. Schweiz. med. Wschr. 1928, 527 (1928).
Der endemische Kropf. Basel 1912. —

Braun, Die vitale Person. Thieme, Leipzig 1933.

Breitner, Strumendiagnostik. Arch. f. klin. Chir. 128, 183.
Die Struma maligna. Mitt. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 38, 262.

Beykirch, Klinik und Histologie der Struma in ihrem Verhältnis zueinander. Bruns Beitr. 135, 165 (1925).

Coeppel, Psychosenhäufigkeit und Kropfbefallenheit.
Ztschr. f. Neurologie 113, 128.

Curschmann, H., Verhdlgn. d. Dtsch. Med. Ges. f. inn. Med. 1937.

Dieterle-Eugster, Ueber den Verlauf der Kropfendemie in einigen Schweizer Dörfern nach 20 Jahren.
Arch. f. Hyg. u. Bakt. 111, 137 (1934).

Eppinger und Huß, Ztschr. f. klin. Med. 67, 345; 68, 205 (1905).
Das vegetative Nervensystem. Sammlung von Noordens klin. Abhandlungen 9—10, 1910.

Eugster, Geburtsjahr und Kropfanfälligkeit.
Schweiz. Ztschr. f. Hyg., 11. Jahrg. 1933.

Fäßler, K., Zu den Beziehungen zwischen Konstitution und Struma. Dissertation Zürich 1934.

Geyer, Ztschr. f. klin. Med. 124, 168 (1933).

Gold und Orator, Ueber die Jugendstruma.
Virchows Arch. 252, 671 (1924).

Hueck, Ein Beitrag zur Frage des Parallelismus zwischen klinischem und histologischem Befund der Struma. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 197, 66 (1926).

Isenschmid, Pathologische Physiologie der Schilddrüse.
Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. 16. Bd. Erste Hälfte.

Joris, Clough und Clark, Journ. Am. Med. Asoc. 86 (1926).

Krapf, G., Sippenstudien zur Frage der Erblichkeit des Basedow und der Hyperthyreose. Ziel und Weg, H. 12, 13, 14 (1937).

Lehmann, W., Zwillings- und Familienuntersuchungen zur Erbpathologie der Hyperthyreose.
Zeitschr. f. menschl. Vererbungs- und Konstitutionslehre 22, 2. H. (1938). Siehe ausführliche Literatur.

Lendrodt, Die Beziehungen des endokrinen und vegetativen Systems zum Blutbild. Verhandlgn. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. 1937.

Müller, W., Die angeborenen Fehlbildungen der menschlichen Hand.

Orator und Schleußning, Schilddrüse und Kropf am Niederrhein. Fischer, Jena 1931.

Pfister, Zit. bei Wagner-Jauregg. Schweiz. Med. Wschr. 1927.

Sauerbruch, Referat über Thyreotoxikose auf d. Chir.-Kongr. 1933, Berlin.

Schittenhelm, A., Schilddrüsenproblem und Jodstoffwechsel.
D. M. Wschr. 1932, H. 21.
Zentrogene Form des Morbus Basedow und verwandter Krankheitsbilder. Klin. Wschr. 1935, Nr. 12.

Schittenhelm-Weichardt, Der endemische Kropf. Berlin 1912.

Schneider, Klinische und experimentelle Untersuchungen zum Problem des Kropfes und der Basedow'schen Krankheit. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 236, 391 (1932).

Wagner-Jauregg, Ueber Kropfätiologie. M. Perthes, Wien und Leipzig 1933.

Weinberg, Wien. Arch. f. inn. Med. 29, 69 (1936).

Zeichenerklärung zu den Stammbäumen.

○	untersucht
●	schwere Thyreotoxikose
◐	leichte Thyreotoxikose
◔	Verdacht auf Thyreotoxikose
⊕	stark vegetativ stigmatisiert
◍	Geisteskrankheit
◑	Psychopathie
◕	Verdacht auf Geisteskrankh.
⊗	starke psychische Auffälligkeit
⊘	psychische Auffälligkeit mittleren Grades
◎	Klimakterische Beschwerden, Regelstörungen
-○-	starke Adipositas
⊙	Jodgebrauch
○̄	Strumagröße 2—4
○̿	Strumagröße 4
○43	Alter = 43 Jahre
○+73	gestorben mit 73 Jahren
$○_D$	Daumenmißbildung
$○_o$	Schwerhörigkeit
◌	nur durch Angaben belegt
◌ ?	keine sicheren Angaben zu erhalten
○	Exophthalmus
○	Tremor
Q	Gewichtsverlust

Lebenslauf.

Am 30. August 1912 wurde ich, Gerhard Ludwig Eduard Franzen, in Duisburg als Sohn des Kohlengroßkaufmanns Ludwig Franzen und seiner Ehefrau Sofie, geb. Haakshorst, geboren. Nach dem Besuch der Vorschule und des humanistischen Gymnasiums in Duisburg studierte ich sieben Semester in Köln und vier Semester in München Medizin. Die ärztliche Prüfung vollendete ich in München am 19. Dezember 1936 und erhielt am 21. Dezember 1937 meine Bestallung als Arzt. Das praktische Jahr und anschließend zwei Monate als Volontärassistent verbrachte ich an der II. Medizinischen Universitätsklinik in München unter Leitung von Herrn Professor Dr. A. Schittenhelm. Seit dem 15. Februar 1938 arbeite ich als Assistenzarzt an der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Bayreuth. Am 4. September 1939 wurde ich als Sanitätsmaat an das Marinelazarett in Bremen einberufen und dort am 1. Oktober dieses Jahres zum Marineunterarzt befördert.